临床研究

右美托咪啶复合尼卡地平用于耳科手术患者控制性降压及其应激反应

伍辉萍[1,2],杨承祥[2],洪彬源[2],蔡日生[2]
[1]徐州医学院//江苏省麻醉学重点实验室,江苏 徐州 221004;[2]佛山市第一人民医院麻醉科,广东 佛山 528000

摘要:目的 探讨右美托咪啶(Dex)复合尼卡地平(Nic)用于耳科手术患者控制性降压的效果及其对术中应激反应的影响。**方法** 选择60例ASAI-Ⅱ级行鼓室成形术的患者,随机分为2组(n=30):尼卡地平组(N组),Dex+Nic组(DN组)。DN组麻醉诱导前15 min内静脉泵注Dex负荷剂量1 μg/kg,继之以0.5 μg/(kg·h)的速率输注至手术结束前30 min,术中维持BIS值40~49。N组手术开始时以2~3 μg/(kg·min)的速率输注Nic,使MAP降至并维持在60~65 mmHg,缝合伤口时停药。记录术中药物用量、出血量、输液量及手术时间、清醒时间、拔管时间。检测麻醉诱导前(T0),切皮前(T1),手术1 h(T2),术毕(T3)血浆皮质醇(Cor)及IL-6浓度。**结果** 与N组比较,DN组术中麻醉药和Nic用量降低,清醒时间及拔管时间缩短(P<0.05),与T0时比较,N组T2、T3时血浆Cor、血清IL-6浓度明显升高(P<0.05)。与N组比较,T2、T3时DN组血浆Cor、血清IL-6浓度均明显降低(P<0.05)。**结论** 右美托咪啶复合尼卡地平用于耳科手术患者,不仅能优化控制性降压的效果,而且能有效的抑制术中应激反应。
关键词:右美托咪啶;尼卡地平;控制性降压;应激反应

Effects of Dexmedetomidine combined with nicardipine on controlled hypotension and stress reaction in patients undergoing otological surgery

Wu Huiping[1,2], *Yang Chengxiang*[2], *Hong Bingyuan*[2], *Cai Risheng*[2]
[1]Jiangsu Province Key Laboratory of Anesthesia, Xuzhou Medical College, Xuzhou 221004, china; [2]Department of Anesthesiology, First People's Hospital of Foshan, Foshan 528000, China

Abstract: Objective To observe the effects of dexmedetomidine combined with nicardipine on controlled hypotension and stress reaction in patients undergoing otological surgery. **Methods** Sixty ASA I or 1I patients, scheduled for Tympanoplasty surgery, were randomly allocated into 2 groups (n=30 each): nicardipine group (group N) and dexmedetomidine+nicardipine group(group DN). A loading dose of dexmedetomidine 1ug/kg was injected intravenously 15 mins before induction of anesthesia, followed by infusion at 0.5 ug/kg/h until 30 mins before the end of operation in group DN. BIS value was maintained at 40-49 during operation. Group N was performed with iv infusion of nicardipine at a rate of 2-3ug/kg/min, MAP was reduced to 60-65 mmHg, then the infusion rate was adjusted to maintain MAP at this level, and nicardipine infusion was stopped while closing the skin. The amount of anesthetics and nicardipine consumed, blood loss, volume of fluid infused during operation and the operation time, emergence time and extubation time were recorded. The levels of serum IL-6, plasma cortisol were detected before the induction of anesthesia(T0), before incision(T1), l h after the beginning of the operation(T2), at the end of the operation(T3). **Results** Compared with group N, the amount of anesthetics and nicardipine consumed was significantly decreased, the emergence time and extubation time were significantly shortened(P<0.05), and no significant change in the volume of fluid infused and blood loss was found in group DN (P>0.05). Compared with T0,at T2, T3, serum IL-6 and plasma cortisol increased in group N (P<0.05). Compared with group N, at T2, T3, serum IL-6 and plasma cortisol decreased in group DN (P<0.05). **Conclusion** Dexmedetomidine combined with nicardipine not only can improve the efficacy of nicardipine for controlled hypotension, but also can reduce stress reaction when used in patients undergoing otological surgery.
Key words: dexmedetomidine; nicardipine; controlled Hypotension; stress reaction

耳科显微外科手术是非常精细的手术,尤其是涉及到内耳的手术,因其不好止血,临床上多采用控制性降压来减少术中出血[1],以提供良好的手术视野。尼卡地平属于二氢吡啶类钙通道阻滞剂,选择性扩张动脉,其降压作用迅速而平稳,是较为理想的控制性降压药,但单独使用时剂量偏大,对血流动力学有一定影响,且需要维持较深的麻醉深度。右美托咪啶为高效、高选择性α_2肾上腺素能受体激动剂,具有镇静、镇痛、降低交感神经活性等作用[2]。临床上利用其对α_2肾上腺素能受体效

收稿日期:2015-12-21
作者简介:伍桂萍,E-mail: ycxiang2513@163.com
通信作者:杨承祥,E-mail: ycxiang2513@163.com

应特点，达到抗交感并增进麻醉药效能，减少静脉麻醉药用量，维持血流动力学稳定[3]。本研究拟探讨右美托咪啶复合尼卡地平用于耳科手术患者控制性降压的效果及其对应激反应的影响，从而为临床提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择2014年1~6月我院耳科收治的60例行鼓室成形手术患者，所有患者均签署知情同意书且经我院医学伦理委员会批准通过。患者年龄18~60岁，体质量40～70 kg，ASA分级Ⅰ或Ⅱ级，无心、脑、肾等重要脏器功能障碍及严重贫血或低血容量休克等，无药物过敏史，凝血功能未见异常。采用随机数字表法，将患者随机分为2组（n=30）：尼卡地平组（N组），右美托咪啶+尼卡地平组（DN组）。

两组患者年龄、体质量指数（BMI）、性别、手术时间比较差异无统计学意义（P>0.05），具有可比性。见表1。

表1 两组一般资料比较（n=30）

组别	年龄（岁）	体质量指数（kg/m²）	性别（例，男/女）	手术时间（min）
DN组	35.1±4.8	23.5±4.1	14/16	120.4±5.8
N组	34.3±5.2	22.9±4.9	15/15	119.7+6.9
t/x^2	0.734	0.770	0.127	0.362
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 麻醉方法

患者入室后接Datex-Ohmeda S/5监测仪监测BP、SpO_2、HR和ECG，前额用75%酒精脱脂干燥后，粘贴BIS电极，连接A-2000XP BIS监测仪（Aspect公司，美国），监测术中BIS。采外周静脉血3 mL。开放外周静脉，按1:1的比例静脉输注复方电解质注射液（勃脉力A）及130/0.4羟乙基淀粉氯化钠注射液10 mL/（kg·h）。麻醉诱导：静脉效应室靶控输注丙泊酚，瑞芬太尼，靶浓度分别为3~6 μg/mL，3~6 ng/mL，静注顺式阿曲库胺2 mg/kg，插入气管导管后行机械通气，潮气量8~10 ml/kg，通气频率12次/min，吸呼比1:2。麻醉维持：静脉靶控输注丙泊酚，靶浓度3~6 μg/mL、瑞芬太尼3~6 ng/mL，依据手术需要静脉追加顺式阿曲库铵0.1 mg/kg，手术结束前30 min不再给予肌松药。术中根据BIS值调整瑞芬太尼和丙泊酚靶控浓度，维持BIS值40~49。实验组麻醉诱导前15 min内静脉泵注右美托咪啶（批号：11080334，江苏恒瑞医药股份有限公司）负荷剂量1 μg/kg，继之以0.5 μg/（kg·h）的速率持续输注至手术结束前30 min。对照组术前给予等量生理盐水。手术开始时以2~3 μg/（kg·min）的速率静脉输注尼卡地平（批号：J20100074，Astellas公司，日本），使MAP降至60~65 mmHg，之后调整输注速率维持MAP在此水平，缝合伤口时停用尼卡地平。术毕待患者清醒，肌力恢复，呼吸空气下$Sp0_2$>95%，$P_{ET}C0_2$<45 mmHg时拔除气管导管。

1.3 观察指标

记录术中丙泊酚、瑞芬太尼和尼卡地平用量、出血量、输液量，记录手术时间、清醒时间及拔管时间，于麻醉诱导前（T0），切皮前（T1），手术1 h（T2）术毕（T3）抽取外周静脉血标本，用放免法测定血浆皮质醇浓度，ELISA法测定血清IL-6浓度。

1.4 统计学方法

采用SPSS 16.0统计学软件进行分析，计量资料以均数±标准差表示，组间同时点数据采用t检验，组内数据采用重复测量方差分析，P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 与N组比较

DN组术中丙泊酚、瑞芬太尼、尼卡地平用量减少，清醒时间及拔管时间缩短（P<0.05），两组患者输液量，出血量无统计学差异（P>0.05，表2）。

表2 两组患者术中情况比较（n=30）

组别	N组	DN组
麻醉时间(min)	135.7±6.5	139.4±5.6
尼卡地平总剂量(mg)	6.3±1.5	3.6±1.4*
丙泊酚总剂量(mg)	250.3±7.5	1050.4±3.6*
瑞芬太尼总剂量(mg)	2.1±0.4	1.5±0.3*
拔管时间(min)	20.6±4.2	14.2±3.3*
苏醒时间(min)	21.4±3.7	15.3±4.5*
输液量(mL)	1010±123	1180±130
出血量(mL)	22±5	19±7

*组间比较P<0.05具有统计学意义.

2.2 两组血浆皮质醇及血清IL-6浓度不同时相比较

DN组：与T0时比较，各时点血浆Cor、血清IL-6浓度差异无统计学意义；N组：与T0时比较，T2和T3时N组血浆Cor及血清IL-6浓度明显升高（P<0.05）。与N组相比，T2和T3时DN组血浆Cor及血清IL-6浓度均明显降低（P<0.05，表3）。

3 讨论

右美托咪啶是高效、高选择性中枢及外周α_2受体激动剂，具有剂量依赖性的镇静、镇痛、抗焦虑、交感神经抑制、对呼吸影响小，保护脏器等作用，近年来广泛应用于全身麻醉的各时期。本研究参照文献[5]，选择尼卡地平和右美托咪啶的剂量。右美托咪啶消除半衰期约2 h，考虑到本研究所选择手术的时间，选择在手术结束前30 min停止输注，不影响麻醉恢复。本研究结果表明，在维持相同的麻醉深度和MAP水平情况下，右美托

表3 两组患者围术期血浆Cor及血清IL-6浓度(n=30)

指标	组别	T0	T1	T2	T3
Cor	DN组	85.23±18.56	100.71±16.63	94.40±15.68^b	90.67±16.87^b
pg/L	N组	82.56±17.43	105.78±19.46	120.23±17.43^a	124.45±18.21^a
IL-6	DN组	0.21±0.15	0.20±0.13	0.23±0.09^b	0.24±0.14^b
ng/mL	N组	0.23±0.11	0.22±0.13	0.35±0.12^a	0.40±0.18^a

与T0时比较, ^aP<0.05; 与N组比较 ^bP<0.05.

咪啶复合尼卡地平组术中麻醉药用量大大减少,清醒时间及拔管时间缩短,从而提高了苏醒质量,这与尤克强等[7]的研究证实右美托咪啶用于神经外科手术患者能减少麻醉药用量以及减少患者拔管期不良反应的结果相一致,提示右美托咪啶可优化尼卡地平控制性降压的效果,两者复合应用的效果较好。

应激反应是机体对外来侵袭进行的自然抵抗行动,气管插管及手术刺激是引起术中应激反应的重要原因,全身麻醉对交感低级中枢的兴奋抑制不完善,即全身麻醉不能完全抑制手术引起的应激反应,因此单纯靠加深麻醉来抑制应激反应的程度有其局限性,对某些病人甚至有加重心肌缺血的危险。应激反应涉及到自主神经、激素、代谢的改变[8],而且能持续到术后,其能激活下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴、蓝斑—交感—肾上腺髓质轴以及肾素—血管紧张素系统,使机体的交感神经系统处于亢进的状态。此时,垂体可以释放大量的促肾上腺皮质激素,交感神经兴奋引起肾上腺髓质分泌增加。血浆内皮质醇及儿茶酚胺水平明显升高。皮质醇和儿茶酚胺释放入血可以改变血流动力学,引起血压升高、心肌耗氧量的增加。皮质醇是肾上腺皮质合成分泌的主要激素,是应激反应的标志性激素之一。IL-6是机体应激反应中最灵敏,最重要的一种标志物和介导物[9],起着信息传递的作用,它可激活下丘脑—垂体—肾上腺轴,刺激ACTH和Cor分泌,调节局部和全身的炎性反应,是急性期反应的主要调节因子。本研究结果显示,实验组患者血清IL-6和血浆Cor浓度在麻醉和手术进程中,与麻醉诱导前比较,差异无统计学意义,但对照组患者血浆Cor浓度和血清IL-6随着麻醉和手术的进程明显升高,且T2、T3时血清IL-6,血浆Cor浓度在组内、组间比较明显升高,这表明右美托咪啶可能选择性地激活中枢神经a_2受体,抑制去甲肾上腺素释放和降低交感神经张力,产生抗交感作用,可降低血压和心率[10]从而减轻机体的应激反应。这与杨小虎等[11]的研究表明右美托咪啶能抑制甲状腺手术患者围术期应激反应相一致。

综上所述,右美托咪啶复合尼卡地平用于耳科手术患者,不仅能减少尼卡地平和术中麻醉药用量,缩短患者麻醉恢复,优化尼卡地平控制性降压的效果,而且能有效的抑制应激反应, 维持机体内环境稳定,保证患者围术期安全,值得在临床上推广应用。

参考文献:

[1] 汪 晨, 熊利泽, 张英民. 控制性降压全麻在电子耳蜗植入术中的应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2002, 18(5): 277-8.

[2] Talke P, Chen R, Thomas B, et al. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery[J]. Anesth Analg, 2000, 90(4): 834-9.

[3] Wijeysundera DN, Nail JS, Beattie WS. Aplha-2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications:a meta-analysis[J]. Am J Med, 2003, 114(9): 742-52.

[4] Peden CJ, Cloote AH, Stratford N, et al. The effect of intravenous dexmedetomidine premedication on the dose requirement of propofol to induce loss of consciousness in patients receiving alfentanil[J]. Anaesthesia, 2001, 56(5): 408-13.

[5] 王天龙, 姜 燕, 杨拔贤. 尼卡地平与低剂量艾司洛尔联合控制性降压对血液儿茶酚胺、β2-微球蛋白和血乳酸的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2002, 22(9): 521-4.

[6] Jung HS, Joo JD, Jeon YS, et al. Comparison of an intraoperativeinfusion of dexmedetomidine or remifentanil on perioperative haemo-dynamics,hypnosis and sedation,and postoperative pain contrl[J]. J Int Med Res, 2011, 39(5): 1890-9.

[7] 尤克强, 陈 莺. 右美托咪啶用于行神经外科手术的高血压患者全身麻醉拔管期的有效性和安全性[J]. 上海医学, 2010, 33(12): 1103-5.

[8] Desborough JP. The stress response to trauma and surgery[J]. Br J Anaesth, 2000, 85(1): 109-17.

[9] Bone. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: what we do and do not know about eytokine regulation[J]. Crit Care Med, 1996, 24(1): 16-72.

[10] 徐 枫. 杨承祥, 邓硕曾. 右美托咪啶在围术期临床应用的研究进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2011, 32(3): 336-40.

[11] 杨小虎. 右美托咪啶用于行神经外科手术的高血压患者全身麻醉拔管期的有效性和安全性[J]. 上海医学, 2011, 34(10): 747-9.